

手術に対する乳幼児の生体反応特に内分泌機能について

著者	木村 茂
号	48
発行年	1960
URL	http://hdl.handle.net/10097/17560

氏 名	木 村 茂 ^{しげる}
授 与 学 位	医 学 博 士
学 位 授 与 年 月 日	昭 和 35 年 3 月 25 日
学位授与の根拠法規	学位規則第 5 条第 1 項
研究科，専攻の名称	東北大学大学院医学研究科 外科学系
学 位 論 文 題 目	手術に対する乳幼児の生体反応 特に内分泌機能について
指 導 教 官	東北大学教授 桂 重 次
論 文 審 査 委 員	東北大学教授 桂 重 次
	東北大学教授 武 藤 完 雄
	東北大学教授 和 田 正 男

論文内容要旨

生長發育の過程にある小児の生理は未熟さと生長力を特長としており、手術に対する反応も成人とは異なっていると思はれるが、著者は乳幼児手術後の病態生理究明の一環として抗利尿ホルモンと下垂体副腎皮系の示す反応を追求し、それに関連して腎機能及び水分電解質代謝を調べた。

第 1 表

疾 患 名	例 数	年 令	例 数
先天性膽道閉塞症	5	7日	1
後腹膜悪性腫瘍	3	8日	1
腸重積症	2	45日	1
左肺欠損症兼横隔膜弛緩症	1	2ヶ月	1
先天性横隔膜ヘルニア	1	3ヶ月	2
先天性幽門狭窄症	1	4ヶ月	5
(後天性)幽門狭窄症	1	5ヶ月	1
先天性十二指腸狭窄症	1	6ヶ月	2
空腸血管腫	1	7ヶ月	1
S字状結腸ポリープ	1	8ヶ月	1
先天性巨大結腸症	1	9ヶ月	1
肝炎(膽道閉塞症と誤り開腹)	1	10ヶ月	2
総膽管囊腫	1	1年 1ヶ月	1
胃内異物	1	1年 2ヶ月	1
脾腫	1	1年 4ヶ月	1
穿孔性虫垂炎	1	1年 7ヶ月	2
嵌屯ヘルニア	1	1年 9ヶ月	2
頭蓋陥凹骨折	1	2年 1ヶ月	1
脊椎披裂	1	2年 2ヶ月	1
仙骨奇形腫	1	2年 3ヶ月	1
鼠蹊ヘルニア	3	2年 6ヶ月	1
鬼唇	3	2年 8ヶ月	2
下口唇血管腫	1	2年10ヶ月	1
頸部瘻孔	1	3年	2
計		35 例	

対象としたのは桂外科教室に入院、手術した3才未満の乳幼児35名で、疾患及び年令は第1表に示す如くである。対照として成人手術16例も調べた。

I 手術侵襲と血清抗利尿物質の消長

Lloyd & Lobotsky 法にて測定した血清抗利尿物質(以下 ADS と略す)の手術後の変動は図1), (1) 各年令とも術前値は広範囲に分散しているが、平均値は年令の長ずるに従ひ高くなる。(2) 小数の例外を除き、術後第1日を最高とし3~4日で漸次減少して行く、平均値は乳児が最低で幼児、成人になるに従ひ高くなる。(3) 大手術例は小手術例より増加著しく変動の巾が大きい。例外的な動きを示した例を検討すると、(4) 症例

7, 10, 12 (先天性胆道閉塞症) は変動が特に高く且つおそく迄増加しているが、侵襲が大きいとめばかりでなく抗利尿ホルモンの肝での非活性化が妨げられたためと思はれる。(5) 手術侵襲に脱水が加はつた時も特に高くなっている。症例 3, 16, 30 はその例である。(6) 症例 20 (1才2ヶ月 先天性胆道閉塞症) は第4日頃より一般状態悪化し術後7日死亡したが、経過不良の時 ADS は高くなっている。これに対し症例 25 (1才9ヶ月 先天性巨大結腸症) は順調に経過したが ADS は術直後は不明だが以後殆ど増加していない。(7) 急性疾患例は術前いずれも高い値を示し、術後経過の良好だった乳児例は早くより減少し、経過遷延した幼児例は仲々減少していない。

現在抗利尿ホルモン(ADH と略す)は Vasopression と考えられているが測定は生物学的方法によっているので測定したものは抗利尿物質と総称されている。抗利尿ホルモンは水分代謝を一次的に調節し、二次的には電解質代謝にも影響を与えると考えられるが、ADS 変動と尿量、尿濃縮力、水分平衡、電解質代謝等の関係を見ると、尿量は図2に示す如く術後は著明な乏尿を来し、術後3~4日より次第に恢復する。年令の若い程体重1kg 当りの尿量が多いが変動も激しく且つ乏尿期よりの恢復にも時日を要する。また大手術例程変動が大きく乏尿期が長い。血清 ADS と尿量の間には術後特に4~5日迄は逆比例関係があり、手術直後から3~4日の尿量減少は主として ADS 亢進によるものと思はれる。

水分出納の面から見ると直接の関係はない。著者等の非経口投与時の水分投与量(乳児 70 cc/kg, 1~3才 60cc/kg を基本とし排液量や一般状態より多少修正)では、ADS が上昇している時でも水分一次平衡はほぼ満足すべき値をとり、大きな誤りはない様である。即ち術後 ADS が増加している時には幾ら水分を多く与えても尿量は多くならず徒らに蓄積され水分過剰を来す危険がある。

尿比重、尿溶質濃度を見ると(図2), 若年者程低く、手術直後の乏尿期に於いても乳児では比重 1,024.5 (最高 1,03), 濃度 750 m.osmol/l (最高 1,000 m.osmol/l) であり腎の尿濃縮力の劣っていることを示している。幼児になると殆ど成人と同じ位の尿濃縮力を示している。ADS と尿

比重、尿濃度の間には一次的な正比例関係があり、これは ADH が腎尿細管に作用し水分再吸収を促している事より当然と思はれる。尿溶質排泄量から検討して見ても代謝の盛んな乳幼児は体重 1 kg 当りにして成人より遙かに多くの尿溶質を排出するが、そのために多量の水を要し尿濃縮を行ふ尿細管機能が特に劣つてゐることを思はしめる。従つて代謝産物を排泄するためには或る程度以上の尿量を必要とし、あまりに水分量を制限する時は老廃物の体内蓄積を生じ、また不感蒸泄量が大であるので脱水状態を招き、乳幼児の術後適正水分投与量は腎機能、内分泌機能が完成し、代謝がそれ程亢進していない成人と異なり非常に狭い範囲に規制されて来る。

水分と不即不離の関係にある電解質代謝の術後変動を見ると、血漿電解質濃度は乳児で術後 1~2 日軽度の低 Na 血症を示している他は特に大きい変動はなく、激しい嘔吐、下痢、ショックでも起らない限り血漿電解質濃度に著しい変化はない。体重 1 kg 当りの尿電解質排泄量は成人と較べてやや多い。投与量との関係より出納を見ると術後 5 日迄は Na, Cl はかなりの正平衡、K は負平衡から正平衡に移る動きを示している。この傾向は成人と同様だが投与電解質の量が異なるため量的には却つて軽度である。術後の電解質代謝を ADS 亢進だけに関係づける事は困難で、両者の間に直接的関係はない様である。

II 手術侵襲と下垂体副腎皮質系の反応

個体の防衛反応に於ける下垂体副腎皮質系の占める役割が重視されてゐるが、乳幼児の下垂体、副腎皮質は成人と著しく異なり、下垂体前葉は新生児では全て均一な構造の未分化細胞よりなり生後次第に分化し、副腎皮質は胎生皮質を有し成人の如き恒久的三層が認められるのは生後 3 年以後と云はれてゐる。この様な乳幼児の下垂体副腎皮質系が外科侵襲に如何なる反応を示すかを血液好酸球数、尿 17-hydroxycorticoids (17-OHCS) 排泄量、尿 17-Ketosteroids (17-KS) 排泄量の変動を中心に検索した。

好酸球数の変動(図 3)は、(1) 急性例では術前著明に少く、緊急手術後は最低となり 1~2 日後経過良好となるに従ひ増加し正常値に復する。(2) 慢性例は手術直後から 1~2 日著明に減少し、以後漸次増加するが手術の大きいもの程減少期間が長く増加が遅れる。(症例 6, 7, 12)。(3) 術後 5~6 日頃一時的に術前より増加するものがある。(4) 乳幼児は成人と変動の傾向は同様だが、減少期間が長く増加速度が遅れる。(5) 合併症を起したものは減少期間が長く、また増加速度は全身状態の回復に比例し、殊に経口摂取が初まると増加が著しい。症例 20 (1 才 2 ヶ月 先天性胆道閉塞症)は術後 4 日頃より状態悪化し第 7 日死亡したが、その前日好酸球は著明に減少している。

尿 17-OHCS 排泄量の変動(図 4)は、成人では 2 群に分けられる(症例 9, 11, 15, 16 は消化器癌で栄養状態が低下しており、手術と共に 1~2 日排泄量が減少し術後 2~3 日から増加し以後元に復する。副腎皮質を中心とする防衛反応が著明でなかつたと思はれる。他の症例は術後著しく増量し 3~4 日で術前値に戻る。防衛反応が活発に働いていたのであらう)。一方乳幼児では術前値は極めて低く術後の変動も一定していない。概観して、(1) 術後著明に増量し、増量期間も約 1 週間に及ぶ。(2) この間術後 2~4 日にかけて一時減少傾向を示しその後再び増加する。幼児ではこの傾向に時間的ずれが少い。(3) 新生児では別として乳児では症例 3 (2 ヶ月 先天性幽門狭窄症)の如く月令の少い程術後の増量が少い。(4) 特に侵襲の大きい例では術後の増量が大きく増量期間も長い。症例 10, 12 (4 ヶ月, 6 ヶ月 先天性胆道閉塞症)はその例である。(5) 急性疾患で緊急手術を行つた乳幼児では手術当日既に著明に増加している。症例 8, 14 (4 7 ヶ月 腸重積症), 症例 11 (5 ヶ月 嵌屯ヘルニア)のうち症例 8, 11 は疾患による侵襲が長く加はつたためか手術日の増量が著明である。(6) 臨床経過と対照すると術後 2~4 日一時減少する頃には特に合併症がなくとも全身状態は元気がない。

尿 17-KS 排泄量の変動を見ると(図 5)、成人では尿 17-OHCS 排泄量の場合と同じく 2 群に分けられる。これに対し乳幼児は、(1) 術後増量するが手術当日よりもむしろ 2~3 日経てから著明となる。これは緊急手術を行つた症例 (8, 11, 14) でも同じである。(2) 増量期間も大手術例では 1 週間以上に及び(症例 8, 10, 12, 14, 25)、小手術例では 3 日位ですむ(症例 11, 28)。(3) 大手術例は小手術例よりも増量著しい。侵襲が特に大きかつた症例 10, 12 (4 ヶ月, 6 ヶ月 先天性胆道閉塞症), 25 (1 才 9 ヶ月 先天性巨大結腸症)は増量が著しく大であるが、また最高となる迄の経過も長い。(4) 新生児は別として月令の少い症例 3 (2 ヶ月 先天性幽門狭窄症)は増量期間が短い。(5) 年長の症例 33, 34 (各 3 才 脾重, 胃内異物)は成人の変動に似ている。(6) 臨床経過との対比では大手術例で全身状態特に元気がない時に増量が少い。症例 19 (1 才 1

ヶ月 Wilms 腫瘍), 21(症例 19 と同じ患児 3 ヶ月後に左睾丸及び後腹膜リンパ腺転移), 32(2 才 10 ヶ月 虫垂穿孔による腹膜炎)は一般状態不良の時期に 17-KS 排泄量は少ない。

以上より見ると乳幼児の下垂体副腎皮質系は術前ホルモン分泌が少ないが, 手術に充分反応し術後ホルモン分泌は盛んとなるが, 反応が大き過ぎ且つ侵襲感受状態が長期に亘るため経過中一過性の反応減少状態を示すものがある。

著者の検討した所では尿 17-OHCS, 尿 17-KS 排泄量と水分代謝の間に直接の関係を見出すことは困難である。副腎皮質球状帯よりはアルドステロンが分泌され電解質代謝を強力に調節するが, 尿 17-OHCS, 尿 17-KS の由来するホルモンは術後の電解質代謝を直接的に支配はしていない様である。

以上を総括すると乳幼児でも成人でも術後特に 3~4 日迄は ADS, 尿 17-OHCS 排泄量, 好酸球数各変動の傾向は殆ど同様であり, 且つそれぞれの間に一次的関係が認められ, ホルモン分泌機構が乳幼児で未熟であつても本質的に成人とは異なっていないと考えられる。また月令, 年令で発育の程度が異なり一括して論ずるのは困難であるが手術に対する生体反応も特に例数の少ない新生児は別として, 乳幼児でも本質的に成人と同様であるが各器官機能の発達に程度にずれがあるため, その能力内で最大に反応しても反応の規模を異にし, また成人に見られる様な調和のとれた反応とは云えない場合もある。結局これは乳幼児生理の未熟性に帰されるが, この未熟性は決して手術侵襲に耐え得ないものとは思われず, 管理が適当であれば充分手術成績を向上せしめ得るものと考えられる。

図 1 血清 A D S 変動

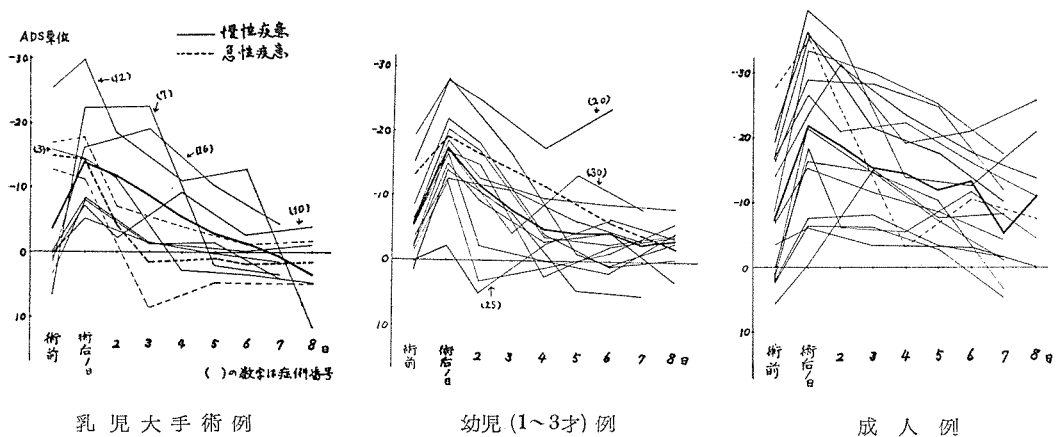


図 2

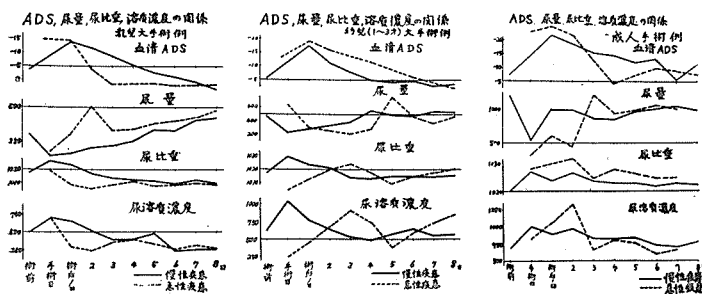


図 3 A

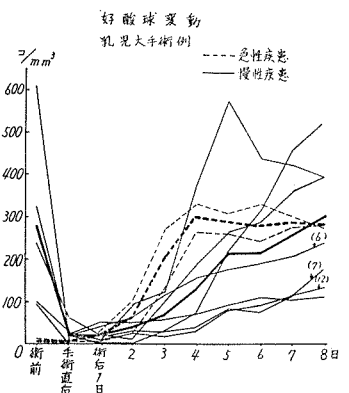


图 3 B

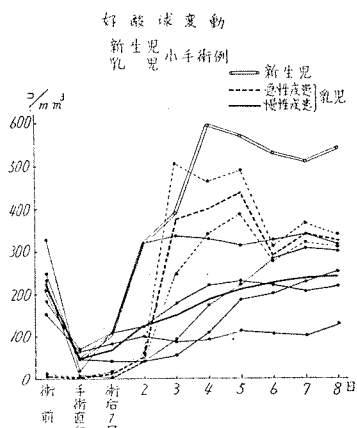


图 3 C

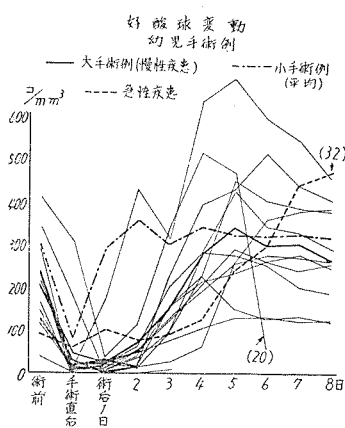


图 3 D

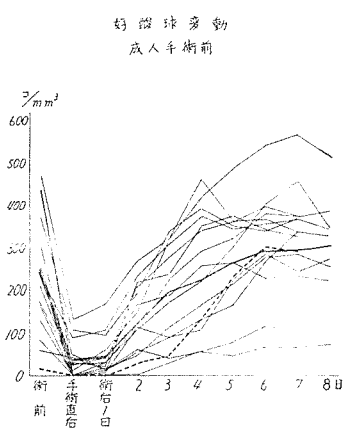


图 4

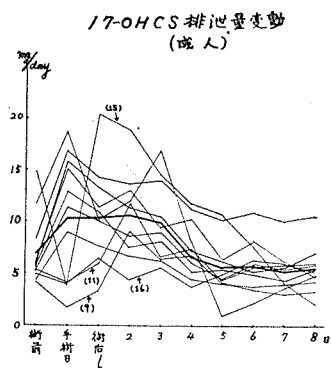
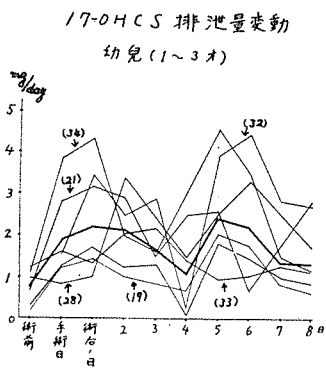
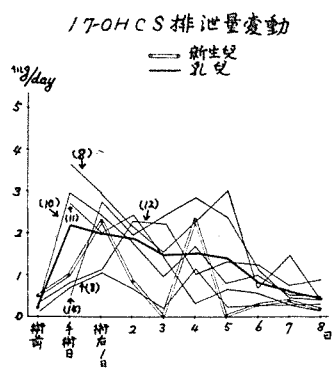
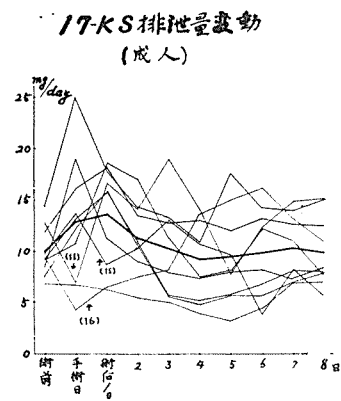
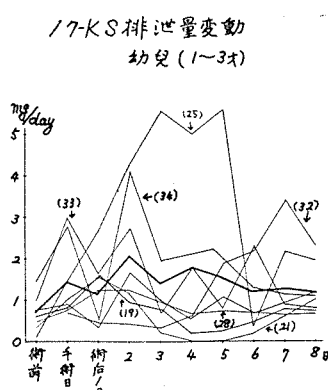
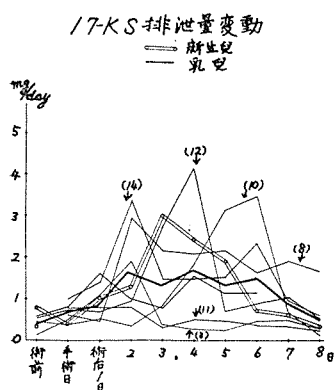


图 5



審 査 結 果 要 旨

乳幼児は手術に対する反応が成人とは異なっていると考えられるので、著者は乳幼児手術後の病態生理究明の一環として抗利尿ホルモンと下垂体副腎皮質系の示す反応を追求し、それに関連して腎機能及び水分電解質代謝を調べた。

対象としたのは桂外科教室に入院し手術した乳幼児 35 名 (新生児 2, 乳児 17, 1～3 才幼児 16) で、成人手術 16 例も対照として調べた。その結果は次の様である。

1. 若年者程血清抗利尿物質 (抗利尿ホルモンは Vasopressin と考えられているが測定は生物学的方法によつているので、測定したものは抗利尿物質 ADS と呼ばれている。) は低く、また例外的な変動を示すものが多く、抗利尿ホルモン産生能の劣っていることが考えられる。然し術後著明に増加し、3～4 日で漸次減少して行く
2. この術後変化は大手術では小手術より増加著しく、変動の中が大きい。また手術侵襲に脱水が加わつた時も ADS は高くなる。
3. 急性疾患例は術前既に高い値を示している。
4. 一般状態不良の時 ADS が高くなつていいる。
5. 血清 ADS と尿量の間には逆比例関係があり、手術直後から 3～4 日の尿量減少は主として ADS 亢進によるものと思われる。
6. ADS と尿比重、尿濃度の間には正比例関係があるが、手術後の乏尿期でも乳児では比重 (最高 1,030)、濃度 (最高 1,000m. osmol/l) とともに低く、抗利尿ホルモン産生能が劣っていると共に、腎尿細管の抗利尿ホルモンに対する感受性が低いことを思ひしめる。
7. ADS と術後の電解質代謝との間に直接的関係を認める事は出来ない。
8. 血液好酸球数、尿 17 hydroxycorticoids (17-OHCS) 排泄量、尿 17 Ketosteroids (17-KS) 排泄量より見た下垂体副腎皮質機能は、乳幼児では術前はホルモン分泌は少ないが、侵襲に充分反応し術後ホルモン分泌は盛んとなる。
9. 術後の分泌増加期間は成人に比して遙かに長く約 1 週間に及ぶ
10. 反応が大き過ぎ且つ侵襲感受状態が長期に亘るためか経過中一過性の反応減少状態を示すものがある。
11. 一般に術後分泌増量が著明でない時に臨床状態不良の事が多い。
12. 尿 17-OHCS、尿 17-KS 排泄量と水分代謝の間に一次的の関係はなく、又術後の電解質代謝との間にも直接の関係は認められない。

以上の成績を総括して手術に対する乳幼児の生体反応を考えると特に例数の少い新生児は別として、成人と本質的に大きな差異はないが、各器官機能の発達程度にずれがあるため、反応の規模を異にし、また調和のとれた反応といえない場合もある。結局これは乳幼児生理の未熟性に帰されるが、管理が適当であれば充分手術成績を向上せしめ得るものと考えられる。